Aus der medizinischen Klinik der Universität Bonn.
Direktor: Professor Dr. Martini.

„Untersuchungen über die Blutdepots des Menschen."

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität
zu Bonn.

Vorgelegt am 17. November 1938
von
Werner Molineus
aus
Gummersbach / Rhld.

19 39

Buchdruckerei Friedrich Luyken G.m.b.H., Gummersbach (Rheinland)

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der med. Fakultät der Univ. Bonn.

Referent: Prof. Dr. Martini.

Korreferent: Prof. Dr. Ebbecke.

Dem Andenken meines Vaters

Dr. Carl Eugen Molineus

gefallen am 18. 5. 1915 bei Verdun.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546404_0023

Wenn man über das Vorhandensein von Blutdepots beim Menschen und die Bedeutung der Depotfunktion für die Kreislaufregulation sichere experimentelle Grundlagen erhalten will, so muß zunächst der Begriff „Blutdepot" klar definiert werden. Nach den bisherigen Untersuchungen über dieses Gebiet ist zu unterscheiden zwischen Gefäßabschnitten, in denen bei Nichtbeanspruchung des in ihnen enthaltenen Blutes dasselbe n i c h t fließt, und solchen Gefäßgebieten, in denen bei ruhendem Körper nur eine v e r l a n g s a m t e Zirkulation herrscht. Als reinster Vertreter der ersteren Art von Blutdepots, die auch als echte Blutspeicher oder Blutspeicher 1. Ordnung bezeichnet werden, ist in tierexperimentellen Studien die Milz erkannt worden, die in ihren Sinus bei ruhendem Körper Blut ablagert, ohne daß dasselbe noch fließt. Demgegenüber haben andere Gefäßabschnitte des Organismus die Fähigkeit, bei Ruhe größere Blutmengen aufzunehmen und bei Bedarf abzugeben, jedoch ist hier der Blutfluß nicht völlig aufgehoben, sondern seine Geschwindigkeit ist nur mehr oder weniger verlangsamt. Das ist nach den Untersuchungen von Rein[1]) sicher der Fall bei der Leber und nach den Untersuchungen von Wollheim[2]) bei den subpapillären Plexus der Haut. Man bezeichnet diese Gefäßgebiete als Blutdepots 2. Ordnung, Rein[1]) spricht von „Speicherung durch Kapazitätsänderung des Strombettes im Nebenschluß". Bei der 3. Möglichkeit, „der Blutspeicherung durch Kapazitätsänderung des Strombettes im Hauptschluß", d. h. in den großen Venen, erscheint es nach Rein[1]) zweifelhaft, ob man überhaupt noch von einer Speicherfunktion reden darf.

Die erste experimentelle Sicherstellung der Blutspeicherfunktion eines Organes geschah durch Barcroft[3]), der bei verschiedenen Tieren feststellte, daß das Milzblut bei Kohlenoxydatmung meist nur sehr langsam CO aufnahm und anfangs eine erheblich niedrigere CO-Konzentration hatte als das übrige zirkulierende Blut, ja bei geringen CO-Konzentrationen lange Zeit ganz frei von Kohlenoxyd bleiben konnte. Je länger die CO-Atmung dauerte, umso mehr glichen sich die CO-Konzentrationen aus. Kamen danach die Tiere in frische Luft, so sank die CO-Konzentration im Milzblut langsamer ab als im peripheren Blut. Ueber den Mechanismus dieses Vorganges fand Barcroft[3]) in Kaninchenversuchen, daß bei ruhig sitzenden Tieren das CO nur ganz langsam in die Milz eintrat, bei sich bewegenden Tieren war dagegen in der Aufnahme des Kohlenoxyds ins Milzblut

kaum ein Unterschied gegenüber dem übrigen Blut festzustellen. Auf Bewegung hin kam es also zu einer viel schnelleren Aufnahme des COhaltigen Blutes in die Milz. Er stellte dann fest, daß sich die Milz des Hundes bei Muskelarbeit auf ¾—½ ihres Ruheinhaltes verkleinert. Als andere Ursachen, die zu einer Kontraktion der Milz und damit zu einer Entleerung des in ihr enthaltenen Blutes führen, erkannte er Hämorrhagien, CO-Vergiftung und Sauerstoffmangel. Er führte den Mechanismus dieses Entspeicherungsvorganges auf nervöse Reize zurück, und sah in ihm einen sinnvollen Vorgang, dem Körper bei Bedarf Blut, das bei Nichtbenötigung gespeichert wurde, wieder zur Verfügung zu stellen. Wichtige weitere Untersuchungen über die Depotfunktion der Milz und die Bedingungen ihrer Tätigkeit machte Mertens[4]), indem er mit der Thermostromuhr von Rein die Größe des Zu- und Abflusses des Milzblutes bei Hunden bestimmte. Er fand, daß bei Arbeit, bei Injektion vasokonstriktorischer Mittel wie Adrenalin, Ephetonin, Sympatol und Hypophysin, bei Milznervenreizen, Splanchnicusreiz, Asphyxie, Schmerz usw. eine Entspeicherung des Milzdepots eintritt. Diese Entspeicherung ging stets durch vermehrten Ausfluß aus der Vene vor sich, z. T. auch durch arterielle Drosselung. Als Hauptfaktor bei den verschiedenen Möglichkeiten der Depotentleerung sah er die infolge der verschiedenen Reize erfolgende Adrenalinausschüttung an.

Durch die durch obige Versuche nachgewiesene Depotfunktion der Milz, rückte die Frage der Bedeutung der Blutdepots für die Kreislauffunktion in den Mittelpunkt des Interesses. Während man jedoch beim Tier mit den verschiedenen Methoden die Blutspeicher in ihrer Tätigkeit d i r e k t beobachten konnte, war man beim Menschen auf Untersuchungen über die Aenderung der kreisenden Blutmengen mittels der verschiedenen Methoden der Blutmengenbestimmung angewiesen, aus denen man dann Rückschlüsse auf die Größe und Funktion der Blutspeicher zog. Diese Bestimmungen wurden in der Hauptsache mit der Farbstoffinjektionsmethode und der Kohlenoxydinhalationsmethode ausgeführt, die sich gegenüber den anderen Methoden endgültig durchgesetzt haben. Da sie die experimentelle Grundlage für die heutigen Anschauungen über die Blutspeicher des Menschen abgegeben haben, muß ich kurz auf ihre Methodik eingehen.

Die Kohlenoxydmethode bestimmt die Menge der zirkulierenden Blutkörperchen aus der CO-Konzentration im Blut nach Einatmung einer bestimmten Menge CO. Diese Methode, die zuerst von Gréhant[5]) und Quinquaud 1882 angegeben, dann von Haldane[6]) und Smith 1899 und später von Plesch[7]) verbessert wurde, konnte erst genaue Resultate liefern, nachdem von van Slyke[8]) und Salvesen eine sehr genaue Methode angegeben worden war, kleinste CO-Mengen, wie sie beim Menschen zu Versuchszwecken nur verwendet werden können, im Blut sicher zu bestimmen. Aus der

gefundenen CO-Konzentration kann dann diie Blutkörperchenmenge leicht mit Hilfe des Hämatokritwertes berechnet werden, denn es verhält sich dann die CO-Menge in 100 ccm Erythrocyten (= CO-Konzentration) zur eingeatmeten CO-Menge wie 100 ccm Erythrocyten zur Gesamtmenge der zirkulierenden roten Blutkörperchen.

Die Farbstoffmethode bestimmt aus der Verdünnung einer injizierten, längere Zeit im Blut kreisenden Farblösung die zirkulierende Plasmamenge. Diese Methode wurde zuerst von Kottmann[10]) vergeblich versucht, dann von den Amerikanern Keith[11]), Rowntree und Geraghty praktisch ausgearbeitet und in den nächsten Jahren von vielen Forschern erprobt und verbessert.

Bei beiden Methoden wurde und wird teilweise noch aus der Größe des ermittelten einen Blutanteils (Blutkörperchen oder Plasma) mit Hilfe des Hämatokrits auf die G e s a m t menge des zirkulierenden Blutes geschlossen. Es hat sich aber herausgestellt, daß die mit beiden Methoden am gleichen Menschen gewonnenen Werte nicht genau übereinstimmen. Vor allem Whipple[12]) und seine Mitarbeiter untersuchten eingehend die Genauigkeit der Methoden und stellten fest, daß es nicht erlaubt ist, mit Hilfe des Hämatokrits, d. h. des Mengenverhältnisses von Blutkörperchen zu Plasma im Armvenenblut, auf das Mengenverhältnis der beiden Blutanteile im ganzen Körper zu schließen. Durch das Vorhandensein von erythrocytenfreien und -armen Kapillaren (Zuntz[13]) und Cohnstein) und die Eigenartigkeit der Strömungsverhältnisse in den Kapillaren (Fahraeus[14])) ist das Verhältnis von Blutkörperchen zu Plasma im Gesamtorganismus beim Kreislaufgesunden kleiner als im Armvenenblut, während es beim Herz- und Kreislaufkranken umgekehrt sein kann (Ewig[15])). Infolgedessen würde man bei der Berechnung der Menge des zirkulierenden Gesamtblutes mit Hilfe des Hämatokritwertes im Armvenenblut nach Bestimmung nur eines Blutanteils zu ganz falschen Resultaten kommen. Man ist daher jetzt ganz allgemein zu der Ueberzeugung gelangt, daß genaue Blutmengenwerte nur bei der kombinierten Anwendung beider Methoden gewonnen werden. Vor allem dann muß, wie Brednow[16]) in seinen Untersuchungen feststellte, eine solche Kombination beider Methoden vorgenommen werden, wenn es sich um die Untersuchung von Blutmengen v e r s c h i e b u n g e n handelt, wie sie nach den verschiedenen Eingriffen gefunden werden. Solche Verschiebungen wurden mit beiden Methoden bei Injektion von Kreislaufmitteln, bei CO_2-Atmung, Hyperventilation usw. beobachtet, worauf im einzelnen später noch eingegangen wird. Wenn sich durch diese Befunde auch die Beobachtungen Barcrofts[3]) bestätigten, so erschien es bei der kritischen Ueberprüfung der vorliegenden Arbeiten dennoch notwendig, eigene experimentelle Untersuchungen anzustellen aus Gründen, die noch

eingehend diskutiert werden sollen. Zum besseren Verständnis muß zunächst noch kurz auf die z. Z. herrschenden Anschauungen über die Depotfunktion beim Menschen eingegangen werden.

Einen zusammenfassenden Ueberblick über die gewonnenen Erkenntnisse auf diesem Gebiet gaben auf der 92. Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte 1932 Rein[1]), Eppinger[18]) und Wollheim[17]). Aus dem Referat Eppingers[18]) geht nun hervor, daß er eine Blutdepotfunktion nicht nur dem Pfortadergebiet — im besonderen der Leber und Milz — zuschreiben will, sondern darin eine ganz allgemeine Eigenschaft mehr oder weniger aller Gewebe sieht. Während bestimmte Organe durch besondere anatomische Vorrichtungen, durch die türartig deponiertes von zirkulierendem Blut getrennt werden könnte, klar zu Blutdepots gestempelt würden, könnte vielleicht schon ein langsameres Fließen, besonders im Bereich der Capillaren, genügen, Unterschiede in der Größe der zirkulierenden Blutmenge zu bedingen, worin er bereits eine Depotfunktion erblicken will. Eppinger spricht damit eine Depotfunktion nicht nur einzelnen Organen zu, sondern sieht darin eine ganz allgemeine Eigenschaft, die mehr oder weniger den verschiedensten Stellen unseres Organismus zukommt.

Dieser Auffassung gegenüber steht die Ansicht Reins[1]), der in seinem Referat klarlegte, daß er zunächst als wesentlichste Eigenschaft der physiologischen Speicherorgane die Aufnahme von Blut ansieht, ohne daß ein nutritives oder sonstiges Bedürfnis danach in den betreffenden Organen besteht, und der verlangt, daß es sich bei der jederzeit möglichen Entspeicherung nicht um einen Verzicht des abgebenden Gewebes zugunsten des versorgten handelt. Diese Forderung ist aber seiner Ansicht nach nur bei einigen, ganz wenigen Organen erfüllt, aber bei diesen mit voller Regelmäßigkeit. Diese Rolle eines physiologischen Blutspeichers gesteht er unter allen Umständen der Milz zu, und zwar sieht er sie als ein wirkliches Blutdepot erster Ordnung an. Ein Depot zweiter Ordnung ganz erheblichen Wirkungsgrades ist nach ihm fraglos die Leber. Die Speicherfunktion der Haut und der großen Venen sei sehr wahrscheinlich nur eine bedingte, bei denen ihre anderen Hauptfunktionen und Aufgaben die Speicherfunktion überwiegen, so daß es fraglich erscheint, ob man ihnen tatsächlich die Rolle eines physiologischen Blutspeicherorganes zuerkennen dürfe.

Eine Entscheidung dieser Fragen ist vorläufig vor allem deshalb so schwierig, weil mit unseren Methoden nur dann eine Vermehrung der zirkulierenden Blutmenge festgestellt werden kann, wenn ein Blutspeicher 1. Ordnung in Funktion tritt. Nur in diesem Falle nämlich wird ins gefüllte Depot keine injizierte Farbe bzw. kein CO auf-

genommen und deshalb bei Entleerung durch Absinken der Farb- bzw. CO-Konzentration eine Differenz zum Ruhewert festzustellen sein, während bei allen Depots 2. Ordnung mit, wenn auch langsam zirkulierendem Blut, diese Depots sich bereits in der Ruhe ganz oder teilweise mit Farbplasma bzw. CO-Hgb füllen, so daß gegenüber dem Wert bei entleertem Depot kein Unterschied mehr auftreten kann. Haben nun die bisherigen Untersuchungen bewiesen, daß der Mensch tatsächlich über echte Depots verfügt, die Blut enthalten, das an der Zirkulation praktisch für längere Zeit nicht teilnimmt und das nur bei besonderer Beanspruchung des Kreislaufes aus den Depots hervortritt? Eindeutig ist diese Frage noch nicht geklärt, vor allem fehlt uns eine einigermaßen exakte Größenvorstellung über das Ausmaß solcher echten Blutspeicher am Menschen. Bei der rein anatomischen Betrachtung der Milzgröße beim Menschen erscheint es von vorneherein nicht sehr wahrscheinlich, daß dieses Organ für einen Speicherungsmechanismus eine hervorragende Rolle spielt, wie es z. B. beim Hund der Fall ist. Wir müssen aber daran denken, daß von anatomischer und klinischer Seite immer wieder darauf hingewiesen wird (Mautner[19]) und Pick, D. Starck[20]), Gollwitzer-Meier[21]) und H. Bohn, Elias[22]) und A. Feller), daß in der Leber, in der Submucosa, im Splanchnicusgebiet Sperrvorrichtungen an den Venen nachgewiesen werden können, von denen man annimmt, daß sie durch Sperrung des Blutflusses als Blutspeicher dienen können und die Größe der zirkulierenden Blutmenge dadurch in erheblichem Maße zu beeinflussen vermögen. Auch wird von Clara[23]) auf die Bedeutung der arterio-venösen Anastomosen für die Blutspeicherfunktion hingewiesen. Da das Vorhandensein oder Fehlen von Blutspeichern für das Verständnis und die Analyse der Kreislaufregulationen sicher eine große Bedeutung hat und da bei der Durchsicht der Literatur über die bisher angewandte Art der Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge mittels der CO-Methode einige Zweifel entstanden, wurde diese Frage erneut von mir experimentell untersucht. Wenn ich der CO-Methode bei diesen Untersuchungen den Vorzug gab, so geschah das aus dem Grunde, weil man nach den Untersuchungen von Eppinger[24]), Wollheim[2]) und Barcroft[3]) annehmen muß, daß die Blutspeicher vorwiegend als Erythrocytendepots fungieren, deren genaue Bestimmung nur durch die CO-Methode möglich ist. Bei der Anwendung der CO-Methode sind aber nun einige Gesichtspunkte dringend zu beachten, denen in der Literatur bisher keine größere Bedeutung beigemessen wurde, die aber in Versuchen mit kurz dauernden Aenderungen der Blutzirkulation meines Ermessens dringend Berücksichtigung erfahren müssen.

Die Untersuchungen mit der CO-Methode wurden bisher allgemein so durchgeführt, daß nach Einatmung des Kohlenoxyds zu einem

bestimmten Zeitpunkt, von dem man annahm, daß alles CO aufgenommen war und sich im zirkulierenden Blut gleichmäßig verteilt hatte, eine Blutprobe zur Analyse abgenommen wurde, wobei man damit rechnete, daß die CO-Konzentration im Blut sich eine zeitlang auf gleicher Höhe hielte. Allein die Ueberlegung des Mechanismus der CO-Aufnahme und Abgabe des Blutes, die dem Massenwirkungsgesetz folgt, wie Hüfner[25]) gezeigt hat, sagt uns, daß wir mit Aenderungen der CO-Konzentration im Blut rechnen müssen. Deren quantitative Ermittlung ist aber rechnerisch nicht möglich, da wir über den in den Lungen herrschenden CO- und O_2-Partialdruck, die ja für das Bindungsvermögen des Blutes maßgebend sind, nicht unterrichtet sind. Es bleibt deshalb zur Klärung dieser Frage nur die Beobachtung des Konzentrationsverlaufes für CO-Hgb im Experiment. Welche Befunde liegen nun über das Verhalten der CO-Konzentration im Blut vor? Man hat bei Bestimmungen am nächsten Tage festgestellt, daß nach 24 Stunden bei den geringen aufgenommenen CO-Mengen, die sich bei den meisten Untersuchern zwischen 100 und 200 ccm bewegen, kein CO mehr im Blut nachweisbar war. Thiel[26]) fand bei fortlaufenden Untersuchungen an Hunden, daß die anfangs sehr hohen Vergiftungskonzentrationen sehr rasch abfielen und schon nach einigen Stunden nur noch wenige Prozente des Anfangswertes ausmachten. Zur Klärung dieser Frage, die für die Genauigkeit der CO-Methode von erheblicher Bedeutung ist, unternahmen die Amerikaner Arnold[27]), Carrier, Smith und Whipple 5 Versuche an Hunden und fanden, daß in 4 Fällen die CO-Konzentration nach 10 Minuten noch die gleiche oder annähernd die gleiche war, wie bei der ersten Entnahme unmittelbar nach Beendigung der CO-Atmung. Nur in einem Falle fiel die Konzentration gleichmäßig von 100% in der 1. Minute über 96% in der 4. Minute, 92% in der 8. Minute auf 89% in der 10. Minute ab. Sie schlossen aus ihren Ergebnissen, daß beim Hund bei 6 Minuten langer CO-Atmung der günstigste Zeitpunkt der Blutentnahme 4 Minuten später sei, da dann eine gleichmäßige Vermischung stattgefunden habe, ohne daß schon ein CO-Verlust eingetreten sei.

Zur Nachprüfung dieser Frage und zur Festlegung der normalen CO-Konzentrationskurve beim Menschen bei den CO-Mengen, wie sie zur Blutmengenbestimmung Verwendung finden, wurden mehrere Versuche von mir unternommen. Die verwandte Apparatur entsprach der von Zuntz[8]) und Plesch angegebenen und von Schönholz[28]) und Schürmeyer[24]) modifizierten. Das Kohlenoxyd wurde einer Bombe entnommen, die nach dem beigegebenen Analysenbefund ca. 97—98% CO enthielt (Rest H_2 und N_2 zu gleichen Teilen). Der Gaskreislauf im Atemapparat war durch Ventile nur in einer Richtung möglich; dabei mußte die Ausatmungsluft die den Wasserdampf und

die CO_2 absorbierende Drägerpatrone passieren, gelangte dann wieder in den Atembeutel, mischte sich mit dem restlichen Gas und gelangte dann erneut in die Lungen. Es wurde darauf geachtet, daß der Atembeutel fast vollständig leergeatmet wurde, bevor neuer Sauerstoff zugelassen wurde. Dadurch mußte mit dem Sauerstoff auch das Kohlenoxyd schon vor der neuen O_2-Füllung fast vollkommen aufgenommen sein, sicher war aber die CO-Aufnahme vollständig, wenn der Atembeutel mehrmals leergeatmet worden war. Aus den Arbeiten von Eppinger[24]) und Schürmeyer geht hervor, daß sie bei kleiner Atmungsapparatur nach längstens 5—7 Minuten kein CO mehr im Atembeutel nachweisen konnten, Frank[29]) fand nach 10 Minuten niemals mehr CO im restlichen Gasgemisch. Ich habe diesen Befund nicht nochmals nachgeprüft, weil die vorliegenden Untersuchungen zu keinem Zweifel Anlaß geben, und es bei meinen Untersuchungen nicht mein Ziel war, die effektive Größe der zirkulierenden Blutmenge zu bestimmen, zu deren Berechnung aus der gefundenen CO-Konzentration des Blutes man wissen muß, wieviel CO genau aufgenommen worden ist, sondern weil ich K u r v e n des Konzentrations-V e r l a u f e s bekommen wollte.

Zu diesem Zweck atmete die Versuchsperson mehr oder weniger lange aus dem geschlossenen Atemkreislauf. Die Dauer war z. T. frei gewählt, z. T. richtete sie sich danach, welchen Teil der Konzentrations-Kurve ich bestimmen wollte. Nach Beendigung der Atmung wurden aus der möglichst ungestauten Armvene in eine Spritze, in der sich eine bestimmte Menge pulverisiertes Kaliumoxalat befand, 20 ccm Blut entnommen. Die ziemlich dicke Punktionsnadel blieb liegen und es wurde jetzt bis zur nächsten Blutentnahme ganz langsam etwas physiologische Kochsalzlösung injiziert, um die Nadel freizuhalten. Nach einigen Minuten wurde die zweite Blutprobe abgenommen, und zwar die gleiche Menge wie das erste Mal, und die Blutentnahme noch ein- oder zweimal wiederholt. Die Zeit der Entnahme wurde jedesmal genau aufgeschrieben. Eine Hilfsperson zog inzwischen das aus den Spritzen in Kölbchen entleerte, ungerinnbare Blut in Ostwaldpipetten von je 5 ccm Inhalt auf, so daß bei 20 ccm Blut je 3 Pipetten gefüllt wurden (1 ccm toter Raum). Außerdem wurden von der Hilfsperson die Hämatokritröhrchen mit Blut der gleichen Blutprobe gefüllt, weshalb die zur Ungerinnbarmachung verwendete Oxalatmenge jedesmal genau gleich sein mußte und deshalb abgewogen war. Um die Genauigkeit des Hämatokrit-Wertes zu erhöhen, wurden von jeder Blutprobe 2 Hämatokrite bestimmt. Nach Beendigung der Blutentnahmen standen also mehrere Blutproben von verschiedenen, genau kontrollierten Zeitpunkten mit den zugehörigen Hämatokritwerten zur Verfügung.

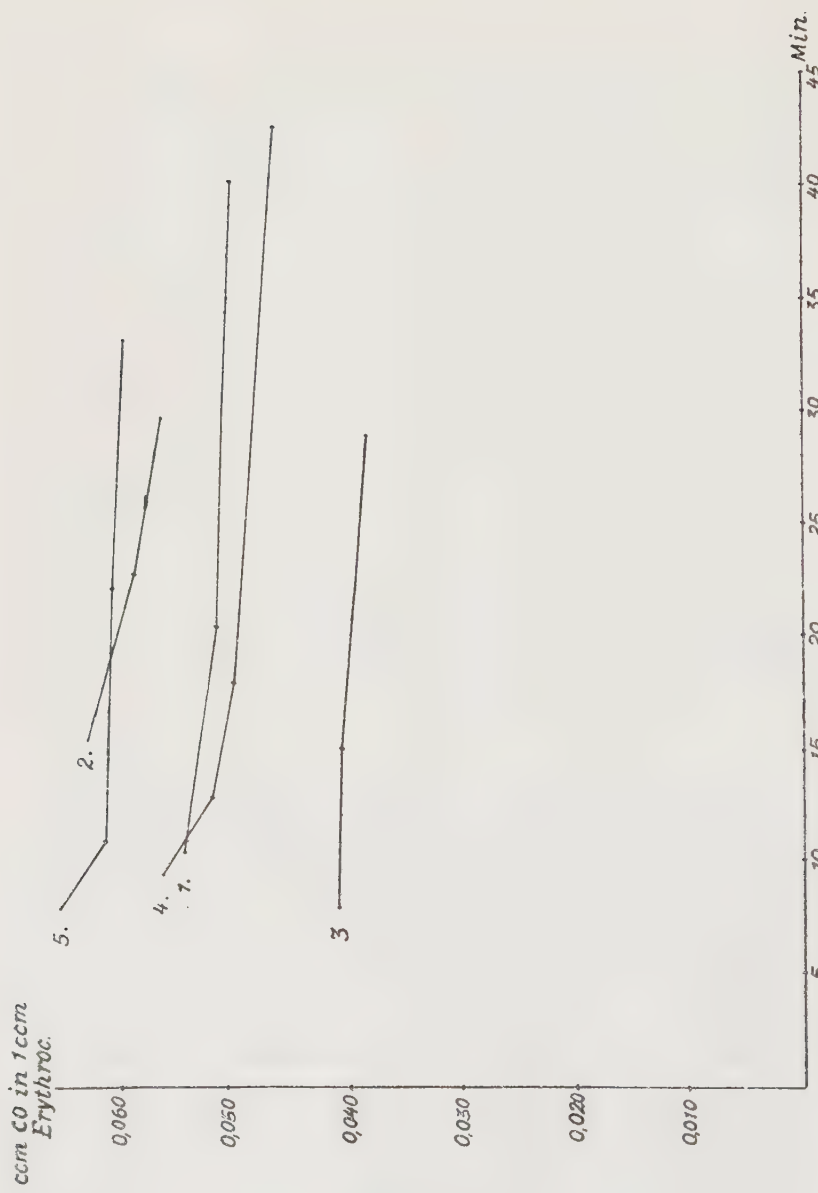
Sofort anschließend begann dann im van Slyke'schen Apparat die Analyse der Blutproben nach der Methode von van Slyke[30]) und Robscheid-Robbins. Es wurden von jeder Blutentnahme 2 Analysen vorgenommen. Im Falle, daß durch einen Zwischenfall eine Analyse verloren ging, war noch eine dritte Pipette vorhanden, die dann ebenfalls noch analysiert wurde, so daß von jedem Wert eine Kontrolle gewonnen wurde. Die Analysen stimmten mit einer Fehlerbreite von nur 1‰—1% überein. Die erhaltenen Hg-Drucke wurden nach der van Slyke'schen Tabelle in Vol % umgerechnet und mit Hilfe des Hämatokrits die Menge des Kohlenoxyds in einem ccm Erythrocyten ausgerechnet, da ja das CO allein in den roten Blutkörperchen enthalten ist. Ohne diese Umrechnung würden durch Änderung des Verhältnisses Erythrocyten zu Plasma in den verschiedenen Blutentnahmen Täuschungen über die CO-Konzentration hervorgerufen, denn es ist klar, daß bei völlig gleichbleibender CO-Konzentration in den Erythrocyten durch Aenderung des Hämatokrits CO-Konzentrationsverschiebungen im Gesamtblut (Erythrocyten + Plasma) eintreten. Bei den Versuchen zur Bestimmung des einfachen Konzentrationsabfalls im Blut beim ruhig liegenden Patienten traten keine Aenderungen des Hämatokriten ein, jedoch habe ich zum besseren Vergleich mit den später unter verschiedenen Einwirkungen gewonnenen Kurven, bei denen der Hämatokrit sich änderte, auch bei ersteren die Umrechnung auf Vol %/ccm Erythrocyten d. h. die einfache Division der gewonnenen Vol % durch den Hämatokrit, vorgenommen.

Bevor ich auf die Ergebnisse der Versuche eingehe, muß ich noch erwähnen, daß dadurch, daß die einzelnen Blutproben erst nach und nach analysiert werden können — es standen mir 2 van Slyke-Apparate zur Verfügung, in denen bei jedem Versuch 8—10 und mehr Blutproben analysiert wurden — keine Fehler entstehen. In den Ostwald-Pipetten kommt das Blut nicht mehr mit Luft in Berührung; andererseits stellte ich fest, daß auch Blut, das offen im Kölbchen an der Luft gestanden hatte, noch nach vielen Stunden die gleiche CO-Konzentration enthielt wie die sofort analysierte Probe. Diese Tatsache war auch bereits von Arnold[27]), Carrier, Smith und Whipple festgestellt worden, die in ihrer Arbeit eine Tabelle über Analysen von unter Paraffin und frei aufbewahrtem Blut veröffentlichen und zeigen, daß ein Diffusionsverlust selbst über einen Zeitraum von 24 Stunden nicht erkennbar ist. Bei dem längeren Liegen tritt in den Pipetten eine Sedimentierung des Blutes ein, doch genügt ein kurzes Rotieren der Pipette, um die gleichmäßige Durchmischung wieder herzustellen. Man kann deshalb die Analysen in Ruhe vornehmen, wodurch das Arbeiten sehr erleichtert wird.

Die bei 5 Versuchen gewonnenen Ergebnisse sind in Figur 1 graphisch aufgetragen, die genauen Werte sind aus Tabelle I ersichtlich. In allen 5 Versuchen blieb, wie schon oben erwähnt wurde und wie zu erwarten war, der Hämatokrit in den einzelnen Blutproben gleich, da die Versuchsperson vollständig ruhig lag. Die CO-Konzentration blieb in Versuch 3 anfänglich fast gleich, um dann beim 3. und 4. Wert gleichmäßig abzufallen. Bei Versuch 1 und 2 war der Konzentrationsabfall anfangs deutlich und wurde dann geringer, leider wurden bei Versuch 2 nur drei Blutproben abgenommen. Kurve 4 und 5 zeigen anfangs einen ausgesprochen steilen Abfall der CO-Konzentration im Blut, der dann wieder flacher wird. In den später zu zeigenden Kurven, die bei Veritoleinwirkung bzw. Arbeitsleistung der Versuchsperson gemacht wurden, wiederholt sich, soweit Proben sofort nach der CO-Atmung abgenommen wurden, immer wieder der Verlauf, wie ihn Kurve 4 und 5 zeigen. Man muß daraus folgern, daß die CO-Konzentration des Armvenenblutes im Anfang der CO-Aufnahme hoch ist, mit fortschreitender Verteilung des CO-Blutes über den ganzen Körper und damit auch in die Gefäßgebiete mit langsamer Zirkulation ziemlich schnell absinkt, um nach Erreichung einer ziemlich gleichmäßigen Durchmischung gleichmäßig, jedoch ziemlich langsam weiter abzusinken. Immerhin beträgt der Abfall im letzten Teil der Kurve in Versuch 1 noch 1,7%, in Versuch 2: 6 %, 3: 4 %, 4: 3 % und in Versuch 5: 1,5 % des vorletzten Wertes, berechnet auf 10 Minuten.

Dieser Befund steht in Gegensatz zu den oben erwähnten Befunden der Amerikaner Arnold[27]) und Mitarbeiter, die bei ihren Versuchen über den CO-Konzentrationsabfall an Hunden in den ersten 10 Minuten gleiche Werte und danach erst ein Absinken der Konzentration fanden. Eine Erklärung dafür ist wohl schwierig zu geben. Bei den Kurven von Thiel[26]) handelt es sich immer um sehr hohe Konzentrationen, so daß sie kaum mit den obigen Kurven zu vergleichen sind, jedoch zeigen sie ebenfalls die Tatsache, daß die CO-Konzentration im Blut ziemlich rasch absinkt.

Der steile Abfall der Konzentration im Beginn der Kurve wird wohl, wie schon erwähnt, durch die Zumischung von noch nicht oder in geringerem Maße mit CO beladenem, langsam zirkulierendem Blute zu dem in schneller Zirkulation befindlichen, CO-reichen Blut verursacht. Daß erhebliche Unterschiede in der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in den verschiedenen Gefäßgebieten bestehen, ist allgemein bekannt und wurde für die Haut noch von Wollheim[2]) ausführlich beschrieben, der die Haut deshalb auch als ein großes Blutdepot ansieht. Es besteht jedoch in diesen Gefäßabschnitten keine vollständige Stase, weshalb sich allmählich auch das hierin enthaltene



Figur 1

Kurven des normalen CO-Konzentrationsverlaufes im Blut in den ersten Minuten nach CO-Atmung.

Blut mit dem CO-haltigen mischt und damit zu einem Abfall der CO-Konzentration führt. Beim völlig ruhenden Menschen wird das verhältnismäßig lange dauern, kürzer zweifellos bei einem Menschen, an dem ein Versuch vorgenommen wird und der infolge der verschiedenen Empfindungen erheblich andere Zirkulationsverhältnisse hat, als der in vollkommener Ruhe befindliche. Noch anders wird es bei einem Versuchstier sein, das sich bei solchen Versuchen weder in psychischer noch in körperlicher Ruhe befindet, da es auf die Schmerzreize natürlich mit Fluchtversuchen reagiert. Daß sich unter diesen Umständen die gesamte Blutmenge des Tieres in Zirkulation befindet, und zwar in sehr rascher, ist anzunehmen. Unter diesen Verhältnissen wird sich der Ausgleich der CO-Konzentration viel rascher und gründlicher vollziehen und der anfängliche steile Teil der Konzentrations-Kurve kaum darstellbar sein. Vielleicht sind so die Befunde der Amerikaner zu erklären.

Der langsame Abfall der Konzentrationskurve, der nun anhält, ist wohl z. T. durch die Abgabe von CO aus dem Blut an das Muskelhämoglobin und ZNS (?) zu erklären, z. T. wird vielleicht CO abgeatmet werden, z. T. dringt es wohl auch jetzt erst in die noch nicht mit CO-Blut gefüllten Depots ein.

Welche Folgerungen sind nun aus obigem Kurvenverlauf für die Blutmengenbestimmungen mittels der CO-Methode zu ziehen? Ist man vor allem berechtigt nach obigen Befunden, sich zur Berechnung der Erythrocytenmenge mit dem Wert der CO-Konzentration einer einzigen Blutprobe, die zu einem bestimmten Zeitpunkt nach Beginn der CO-Atmung — bei stets gleich langer Atmungsdauer — entnommen wird, zu begnügen?

Es ist anzunehmen, daß bei der gleichen Versuchsperson unter gleichen Versuchsverhältnissen die Kurve in gleicher Weise verlaufen wird; diese Frage konnte leider noch nicht geklärt werden, da es bei den verhältnismäßig großen Blutentnahmen, die bei den Versuchen zur Klärung des Konzentrationsabfalls notwendig waren, den Patienten bzw. Versuchspersonen nicht zugemutet werden konnte, noch einen 2. Versuch vornehmen zu lassen. Anderseits haben aber die Kurven ergeben, daß bei den einzelnen Personen die CO-Konzentration ganz verschieden schnell absank. Stets begann der Konzentrationsabfall sofort und war häufig — bei kurzer CO-Atmung und baldiger Blutentnahme anfänglich immer — sogar ausgesprochen steil. Damit ist eine wichtige Voraussetzung der CO-Methode, daß nämlich die CO-Konzentration zunächst konstant bliebe, wie man bisher annahm, hinfällig geworden.

Wie soll man nun die Blutmenge berechnen, d. h. welchen Punkt soll man aus der Konzentrationskurve zur Berechnung der wirklichen

Größe der zirkulierenden Erythrocytenmenge und zum Vergleich der Erythrocytenmengen bei verschiedenen Personen herausgreifen? Unwillkürlich drängt sich der Vergleich mit der Farbstoffmethode auf, bei der wegen des Absinkens der Farbkonzentration mehrere Blutproben entnommen werden und aus den gefundenen Werten auf die Farbkonzentration in der nullten Minute geschlossen wird. Wenn auch die Konzentration der Farbe im Plasma meist etwas schneller absinkt, so empfiehlt sich doch auch für die CO-Methode die Anwendung des gleichen Berechnungsverfahrens. Wie schon erwähnt liegt die Annahme nahe, daß der Abfall der CO-Konzentration neben dem Verlust von CO aus dem Blut z. T. auch noch durch die Zumischung von langsam zirkulierendem CO-armem Blut bedingt ist. Daher ist es möglich, daß bei Verlängerung des flachen Teils der Kurve auf die Ordinate eine CO-Konzentration gewonnen wird, die in Wirklichkeit zu hoch ist, d. h. man würde damit die Erythrocytenmenge zu klein errechnen. Andererseits ist zu bedenken, daß Arnold[27]) und seine Mitarbeiter bei der Prüfung der Genauigkeit der Blutmengenmethoden feststellten, daß die CO-Methode zu große Werte für die Blutkörperchen-Menge liefert, da die CO-Konzentration im Blut dadurch zu gering wird, daß das Muskelhämoglobin, dessen Menge er auf 5—10% schätzt, ebenfalls CO aufnimmt. Dieser und der vorhin diskutierte Fehler würden sich also in günstigem Sinne ausgleichen. Jedenfalls ist dieses Verfahren sicher die einzige Möglichkeit, einen festen Vergleichsmaßstab zu gewinnen, und der wirklichen Größe der zirkulierenden Erythrocytenmenge am nächsten zu kommen. Graphisch kann man den Wert in der nullten Minute durch Eintragung der CO-Konzentrationswerte zweier Blutproben in ein Koordinatensystem gewinnen, indem man die Verbindungslinie der beiden Punkte auf die Ordinate verlängert, rechnerisch nach der Formel:

$$W_0 = \frac{(W_1 - W_2)}{t_{1\rightarrow 2}} \cdot t_{0\rightarrow 1} + W_1 \cdot$$

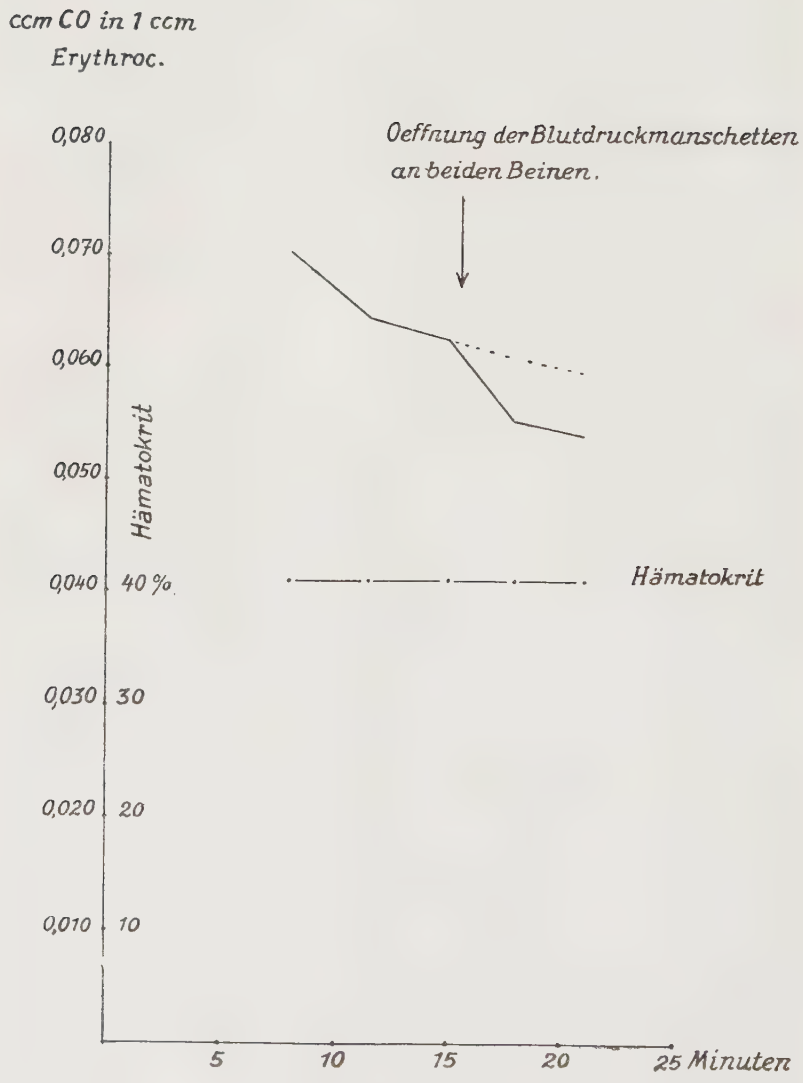
W_0 = Wert (CO-Konz.) in der 0. Minute
W_1 = Wert (CO-Konz.) in der 1. Blutprobe
W_2 = Wert (CO.-Konz.) in der 2. Blutprobe
$t_{1\rightarrow 2}$ = Zeit von der Entnahme der 1. Blutprobe bis zur Entnahme der 2. Blutprobe
$t_{0\rightarrow 1}$ = Zeit vom Beginn der CO-Atmung bis zur Entnahme der 1. Blutprobe.

Was stellt der so ermittelte Wert dar? Wenn kein Blut mehr im Körper vorhanden wäre, das nicht gleichmäßig mit CO beladen wäre, müßte man mit diesem Wert die richtige Gesamtblutmenge berechnen (mit der oben gemachten Einschränkung). Sind jedoch noch

Blutdepots im Körper, die das in ihnen enthaltene Blut seit dem Beginn der CO-Atmung nicht abgegeben haben und sich nicht mit neuem, CO-haltigem Blut gefüllt haben, so muß die gefundene CO-Konzentration zu hoch, die Blutmenge zu niedrig sein, und man müßte den Unterschied zwischen zirkulierender Blutmenge und Gesamtblutmenge bejahen. Den Nachweis von noch vorhandenen CO-freien Blutdepots aber müßte man erbringen können, wenn man das in ihnen enthaltene Blut durch irgendwelche Maßnahmen entleerte, also in Zirkulation brächte. Es müßte dadurch ein Abfall der CO-Konzentration des kreisenden Blutes eintreten, der sich in der Konzentrationskurve in Form eines Knickes nach unten bemerkbar machen müßte.

Zum Nachweis von echten Blutdepots beim Menschen habe ich obige theoretische Ueberlegung zunächst durch folgenden Versuch praktisch erwiesen:

Bei einer Versuchsperson wurde ein künstliches Blutdepot geschaffen, indem an beiden Beinen möglichst hoch an den Oberschenkeln mittels Blutdruckmanschetten durch einen über dem arteriellen liegenden Druck der Blutein- und -austritt vollständig unterdrückt wurde. Danach atmete die Versuchsperson kurze Zeit CO; dann wurde einige Zeit gewartet, worauf dreimal Blutproben zur möglichst sicheren Festlegung der CO-Konzentrationskurve abgenommen wurden. Jetzt wurde der Druck in den Manschetten abgelassen und damit die Zirkulation in den Beinen wieder freigegeben, worauf sich das in ihnen enthaltene CO - f r e i e Blut wieder mit dem übrigen, CO - h a l t i g e n mischen konnte. Dann wurde noch zweimal Blut abgenommen (je 20 ccm usw. wie bei den früheren Versuchen). Das Ergebnis zeigt Figur 2. Nach dem anfänglich steilen Konzentrationsabfall (wegen der kurzen Atmung wurde viel CO geatmet, daher die hohe Konzentration) zwischen 1. und 2. Wert, ist der 3. bereits weniger abgesunken. Beim Oeffnen der Beinmanschetten erfolgt dann noch einmal ein starker Abfall, während der 5. Wert wieder wenig abgesunken ist. Die Hämatokritwerte waren in allen Blutproben gleich. Durch die Zumischung des CO-freien Blutes aus den Beinen nach dem Oeffnen der Beinmanschetten kam es zu einem Abfall der Konzentration, der 10% des Wertes der 3. Blutprobe beträgt, der gleichzeitig bei Verlängerung der letzten beiden Werte auf die Ordinate ungefähr die CO-Konzentration in der 0. Minute darstellen würde. Die aus den beiden Beinen nach Beendigung der Abschnürung wieder in Zirkulation getretene Erythrocytenmenge hat also 10% der gesamten zirkulierenden Erythrocytenmenge ausgemacht, welchen Wert man demnach wohl als die normalerweise in beiden Beinen enthaltene Erythrocyten- resp. Blutmenge ansehen darf. Mit obiger Methodik könnte man im übrigen am Menschen



Figur 2

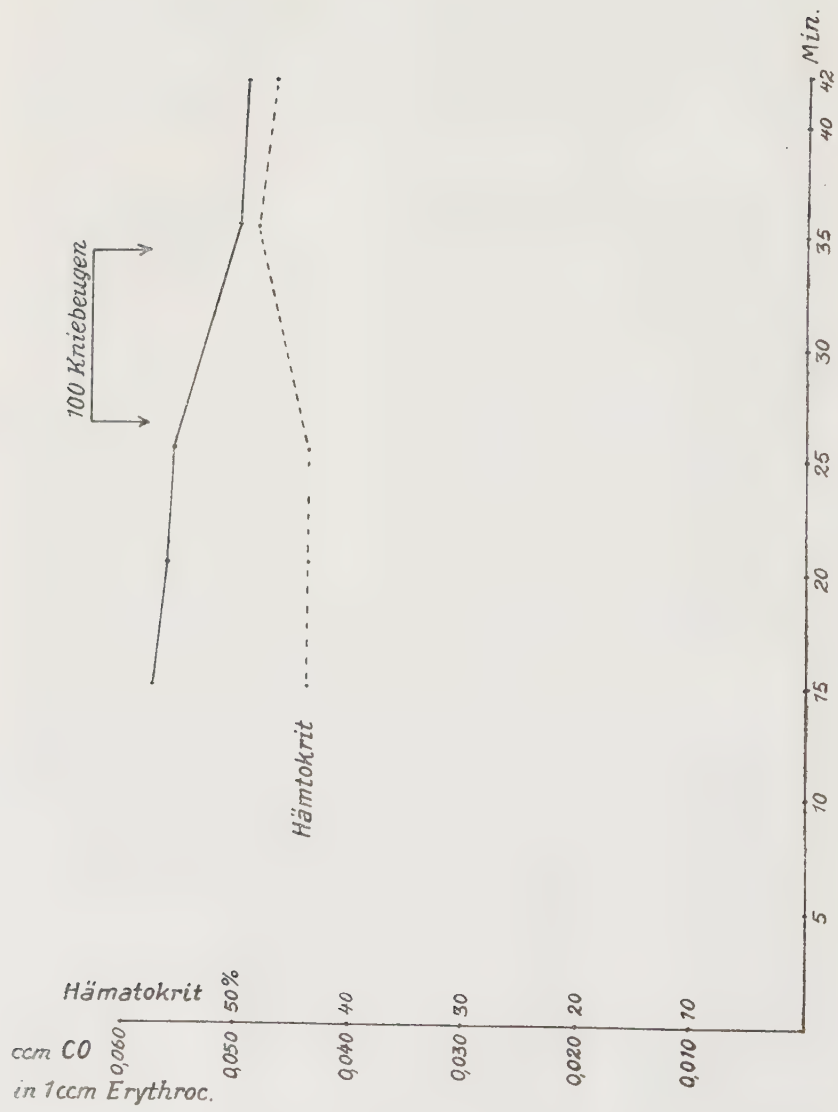
Versuch mit Anlegung eines künstlichen Blutdepots

und in ausgedehnterem Maße am Tier mit der CO-Methode die Erythrocyten- und mit der Farbstoffmethode die Plasmamenge verschiedener Körperteile und Organe bestimmen, die sich einige Zeit aus der Zirkulation ausschalten ließen, wobei man bezüglich der Plasmamenge aber wohl bedenken müßte, daß durch die Unterbrechung der Zirkulation durch Stauung sicherlich ein Flüssigkeitsaustritt aus der Blutbahn erfolgen würde.

Nach dieser Sicherung der Versuchsmethodik wurde die Frage echter Blutdepots experimentell untersucht. Es fragt sich, mit welchen Maßnahmen man am sichersten und gründlichsten die evtl. vorhandenen Depots zur Ausschüttung ihres Blutes veranlassen könnte. Als physiologischste Methode zur Depotentleerung ist wohl zweifellos die Arbeitsbeanspruchung des Körpers anzusehen, wie sie normalerweise dauernd den Körper zur Inanspruchnahme seiner Reserven veranlaßt. Es wurden deshalb zunächst mehrere Versuche unternommen, in denen die Versuchsperson eine starke Arbeit leisten mußte. Dabei wurde so vorgegangen, daß die Versuchsperson nach ¾—1stündiger völliger Ruhelage zur Füllung der evtl. vorhandenen Blutdepots, wie in den anderen Versuchen CO atmete, wobei darauf geachtet wurde, daß sie sich garnicht bewegte bzw. anstrengte. Danach wurden zwei, in Versuch V sogar drei Blutproben abgenommen und die Nadel aus der Vene entfernt. Jetzt machte die Versuchsperson hintereinander 100 (in Versuch IV nur 60) Kniebeugen. Danach wurde wieder Blut abgenommen und nach einiger Zeit nochmals, um den weiteren Abfall der CO-Konzentration zu verfolgen.

Die Arbeit von 100 Kniebeugen und schon die von 60 bedeutet zweifellos eine ganz erhebliche Anstrengung des Körpers, von der man annehmen kann, daß sie, wenn wirklich Blutdepots vorhanden sind, zu deren Ausschüttung führt. Handelt es sich dabei wirklich um echte Depots, die auch durch die vorausgegangenen Maßnahmen der CO-Atmung und der Venenpunktion nicht zur Ausschüttung gekommen sind, so müssen sie noch CO-freies Blut enthalten, das bei seinem Eintritt in den Kreislauf zu einem Absinken der CO-Konzentration führen muß. Wenn es sich dann während der Arbeit mit dem übrigen Blut gemischt hat, ist zu erwarten, daß nachher der Konzentrationsabfall wieder langsam bzw. im gleichen Maße stattfindet, wie vor der Depotentleerung und wie er in den Normalkurven festgelegt wurde.

Die Ergebnisse waren folgende: In Versuch 1 wurden nur 3 Punkte gewonnen. Der Hämatokrit stieg nach der Arbeit von 50 auf 53% deutlich an, ein verstärkter Abfall der CO-Konzentration fand sich dagegen nicht. Bei Versuch 2 zeigte sich nach Beendigung der Blutentnahmen, daß eine Blutprobe in der Spritze geronnen war,



Figur 3
Arbeitsversuch Nr. 5

sodaß der Versuch nicht ausgewertet werden konnte. Der, wie bei einigen anderen Versuchen, auch hier gesondert abgenommene Hämatokrit stieg von 40% vor, auf 48,5% nach der Arbeit und fiel beim 4. Wert wieder ab auf 45%, was sicherlich als Beweis für erhebliche Blutverschiebungen anzusehen ist.

In den Versuchen 3, 4 und 5, die alle im gleichen Sinne verliefen, kam es zu einem deutlichen Absinken der CO-Konzentration während der Arbeit, was sich in der Kurve durch einen Knick nach unten zu erkennen gibt. Dieser Konzentrationsabfall durch die körperliche Arbeit zeigt, daß vor der Arbeit ein Teil des Blutes noch CO-frei oder jedenfalls CO-ärmer war als der übrige Hauptteil des Blutes. Durch die Einschaltung dieses Blutes in die Zirkulation infolge der Belastung des Körpers, kam es zu einem plötzlichen Absinken der Konzentration, die nachher wieder in normaler Weise langsam weiter absank, wie es zu erwarten war. Das so mobilisierte CO-freie oder -arme Blut ist also dem Körper zur Verfügung gestellt worden, es handelt sich also um Depotblut, das, da es vorher ganz oder zu einem hohen Grade aus der Zirkulation ausgeschaltet war, als e c h t e s Depotblut anzusehen ist.

Der Hämatokritwert stieg in jedem Falle erheblich an und zwar prozentual stärker als die CO-Konzentration abfiel, was zu erkennen gibt, daß außer dem erythrocytenreichen Blut aus den CO-freien Depots noch anderes, CO-haltiges Blut mobilisiert worden sein mußte mit einem Verhältnis von Blutkörperchen zu Plasma, das ebenfalls höher lag als das des vorher zirkulierenden Armvenenblutes. Man ist wohl berechtigt, darin Blut aus den sogenannten Depots 2. Ordnung zu erblicken.

Ueber die Zunahme des Hämatokrits nach Arbeit liegen in der Literatur verschiedene Befunde vor. Hartmann[31]) und Jockl fanden bei sportlichen Leistungen eine Zunahme des Hämaglobin-Gehaltes des Blutes um 1—10%, Schneider[32]) und Crampton fanden größte Zunahme bei sehr großer Arbeitsgeschwindigkeit, während sie keine ausgesprochene Beziehung zwischen der Schwere der Arbeit und der Erythrocytenzahl erkennen konnten. Die von Scheunert[33]) und Krzywanek festgestellte, sehr große Zunahme des Hgb's beim Pferd nach Arbeit, schrieben Verf. der Kontraktion der Milz zu.

Wie groß ist nun die Menge des mobilisierten Blutes, wenn man annimmt, daß es vollkommen CO-frei war? Man kann aus den Kurven bei Verlängerung der Verbindungslinien der Werte vor der Arbeit ersehen, daß es sich um einen zusätzlichen Abfall der CO-Konzentration von 5,4 % im 3., 6,9 % im 4. und 9,0 % im 5. Versuch handelt. Genau kann man den Betrag berechnen nach der Formel:

$$X = \frac{(W_v - W_n) - (t_{v \to n} \cdot \frac{W_n - W_s}{t_{n \to s}}) \cdot 100}{W_v - (t_{o \to v} \cdot \frac{W_n - W_s}{t_{n \to s}})}$$

X = zusätzlicher Konzentrations-Abfall in % des 0-Wertes
W_v = Wert v o r der Arbeitsleistung
W_n = Wert n a c h der Arbeitsleistung
W_s = letzter Wert
t = Zeit von Wert . . . b i s Wert . . .

Dem prozentualen Abfall der CO-Konzentration entspricht aber die Menge der Erythrocyten — in Prozenten der vorher zirkulierenden Gesamtmenge der Erythrocyten — die durch die Arbeit aus den CO-freien Depots ausgeschüttet worden sind.

Somit konnte durch diese Versuche der Beweis erbracht werden, daß bei körperlicher Arbeit, soweit sie genügend stark bemessen wird, auch beim Menschen Blut aus den Reservoiren mobilisiert und dem Kreislauf zur Verfügung gestellt wird, das in der Ruhe aus der allgemeinen Zirkulation ausgeschaltet war.

Es bleibt aber noch folgender Einwand, der diesen Versuchen gegenüber erhoben werden könnte, zu besprechen. Thiel[26]) hat in seinen Arbeiten gezeigt, daß die Ausscheidung des CO durch die Atmung beeinflußt wird, in geringem Maße durch Hyperventilation, in starkem durch Sauerstoff und vor allem gleichzeitige CO_2-Atmung. Da, wie anfangs erwähnt, die Ausscheidung des aufgenommenen CO allein eine Funktion des Partialdruckes ist, ist das verständlich. Bezüglich meiner Versuche bedeutet das, daß man den verstärkten Konzentrationsabfall auch vielleicht durch Abatmung infolge der durch die große Arbeit verursachten Hyperventilation erklären könnte. Dagegen ist zunächst zu sagen, daß die Hyperventilation allein sogar bei den außerordentlich hohen CO-Konzentrationen im Blut, die Thiel bei seinen Tierversuchen benutzte, nur wenig Einfluß hatte auf die Ausscheidung, deshalb bei den von mir benutzten sehr geringen Konzentrationen — und damit geringem Partialdruck — als Ursache für das plötzliche Absinken der Konzentration wohl noch weniger in Betracht kommen dürfte. Außerdem hält die stark vertiefte und beschleunigte Atmung nach der Arbeit noch an. Trotzdem verläuft nach dem Knick die Konzentrationskurve so flach wie in allen anderen Versuchen ohne Hyperventilation. Gegen den Einwand spricht auch Versuch 1, bei dem durch die Arbeit gar keine Veränderung im langsamen Konzentrationsabfall eingetreten ist, trotzdem hier sicherlich die Hyperventilation ebenso groß war wie in den

anderen Fällen. Man kann das Fehlen einer Veränderung der Kurve beim 1. Arbeitsversuch so erklären, daß vor der Arbeit bereits die Depots aus irgendwelchen Gründen eingeschaltet waren und deshalb CO-Blut enthielten, das bei seinem Wiedereintritt in die Zirkulation keine Veränderung der CO-Konzentration verursachte.

Vor allem aber ist zu bedenken, daß während der körperlichen Arbeit trotz der vermehrten Atmung der O_2-Partialdruck in der Alveolarluft gleichbleibt oder sogar etwas absinkt. Da aber für die Ausscheidung des CO der O_2-Partialdruck in der Lunge entscheidend ist, kann bei gleichbleibendem oder sogar etwas absinkendem O_2-Druck der verstärkte Abfall der CO-Kurve keinesfalls durch die vermehrte Atmung bedingt sein. Wenn Thiel durch Hyperventilation oder O_2-Zusatz einen verstärkten Abfall erzielte, so hat dieser Befund eher darin seine Erklärung, daß die Versuchstiere infolge der CO-Vergiftung schlecht atmeten und so durch die Hyperventilation der O_2-Druck in der Lunge auf die Norm gebracht und damit die CO-Ausscheidung verbessert wurde.

Für die Frage der Kreislaufpathologie spielt die Einwirkung von Substanzen eine Rolle, von denen wir wissen, daß sie am Tier eine Depot ausschüttende Wirkung haben. Dabei handelt es sich in erster Linie um das Adrenalin, das von verschiedenen Forschern am Menschen bezüglich seiner Blutmengenwirkung geprüft worden ist. Eingehende Untersuchungen sowohl mit der Farbstoff- wie mit der CO-Methode wurden von Brednow[34]) unternommen. Er fand mittels der CO-Methode eine deutliche Zunahme der Erythrocytenmenge, mit der Farbstoffmethode eine ebenso deutliche Abnahme der Plasmamenge, die sich bei beiden Methoden aus der Veränderung des Hämatokritwertes nicht ableiten ließen. Das unterstreicht erneut die Notwendigkeit der Kombination beider Methoden bei der Prüfung von Blutmengenverschiebungen und ist für die Einschätzung des Ergebnisses mit nur einer Methode von entsprechender Bedeutung. Im allgemeinen schien in den Versuchen Brednows die Vermehrung der Erythrocyten, die er auf Auspressung der Depots zurückführte, etwas größer zu sein als die Abnahme der Plasmamenge, so daß im ganzen gesehen meist eine Vermehrung der zirkulierenden Blutmenge resultierte. Damit stimmen die Ergebnisse Wollheims[2]) überein, der — allerdings mit der Farbstoffmethode allein — in den meisten Fällen einen Anstieg der Blutmenge feststellte. Hitzenberger[35]) fand mit der CO-Methode eine mehr oder weniger starke Vermehrung der zirkulierenden Blutmenge, wobei sich Hgb und Plasma verschieden verhielten. Auch Beltrametti[36]) fand eine Zunahme der Blutmenge nach Adrenalininjektion.

Eine Stützung der Ansicht, daß die Vermehrung der Erythrocyten durch Auspressen der Depots (in der Hauptsache der Milz) zustande

kommt, bilden die Untersuchungen von Yang[37]) mit der CO-Methode, der bei Splenektomierten keine Aenderung, dagegen bei Normalen eine geringe Vermehrung der Blutmenge und des Hgb fand. Eppinger[24]) allerdings fand bei einem splenektomierten Menschen und 4 Tieren durch Adrenalin eine Vermehrung der Blutmenge, woraus er schließt, daß die Milz eben nicht die allein entscheidende Rolle als Blutdepotorgan spiele. Auf die Wirkung des Adrenalins auf das Depotorgan der Milz weisen vor allem die Untersuchungen von Greppi[38]) und von Grunke[39]) hin. Greppi fand bei Milztumoren auf Adrenalingaben hin starke Vermehrung der zirkulierenden Blutmenge und zwar fast rein durch Vermehrung der Erythrocyten. Grunke bestätigt die Ergebnisse von Brednow, indem er nach Adrenalin die Gesamtblutmenge beträchtlich häufiger vermehrt fand als die Plasmamenge, was er als Folge der hochgradigen Zellausschwemmung aus der Milz durch das Adrenalin ansieht, die nicht nur den Plasmaverlust ausgleicht, sondern darüber hinaus noch zu einer Vermehrung der Gesamtblutmenge führt.

Aehnlich dem Adrenalin in seiner blutmobilisierenden Wirkung erscheint nach den hierüber vorliegenden Tierversuchen (Rein[40])) das Veritol, das auch chemisch dem Adrenalin verwandt ist (Oxyphenylisopropylmethylamin). Die Vorzüge dieses Stoffes dem Adrenalin gegenüber in therapeutischer Hinsicht, können hier nicht besprochen werden. In meinen Versuchen über die Depotfunktion erscheint dieser Stoff aber besonders geeignet, da bei bereits kräftiger Kreislaufwirkung die dem Adrenalin eigene toxische Wirkung weitgehend fortfällt.

Ueber die Beeinflussung der zirkulierenden Blutmenge durch Veritol liegen bereits Untersuchungen vor. So fand H. Rein[40]), daß beim Hund auf Veritolinjektion eine sehr gründliche Blutentspeicherung von Milz, Leber und anderen Venengebieten erfolgte, wodurch die zirkulierende Blutmenge erhöht wurde. Im Diphtheriekollaps konnte Dieckhoff[41]) bei Kindern die verminderte zirkulierende Blutmenge durch Veritolinjektion vorübergehend erhöhen. H. Schneider[42]) und H. Kopp stellten nach Veritol meist eine geringe Zunahme der zirkulierenden Blutmenge und des Hämatokritwertes fest und erklären diesen Befund durch Ausschüttung von Depotblut.. Bezüglich des Wirkungsmechanismus des Veritols glaubt D. Schneider[43]) im Gegensatz zum Adrenalin vor allem eine Tonisierung der großen Venen, Vergrößerung des Minutenvolumens und elektive Mobilisierung der Blutspeicher annehmen zu dürfen.

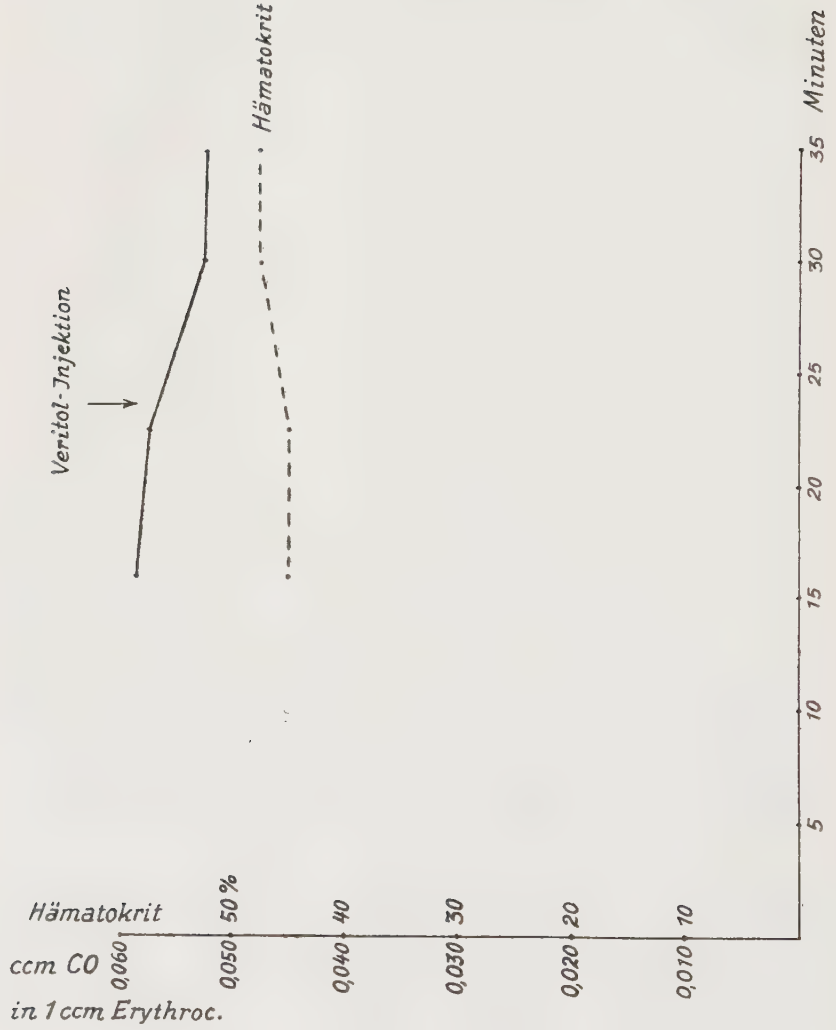
Allen Untersuchungen haftet aber der grundsätzliche Fehler an, daß aus der Farbstoffmethode allein auf die Vermehrung der gesamten zirkulierenden Blutmenge geschlossen wurde. Auch erschien

es von Interesse, mittels der geschilderten Modifikation der CO-Bestimmung die Frage, ob und inwieweit wir mit sympathikomimetischen Substanzen eine Ausschüttung echten Depotblutes erreichen, nochmals exakt experimentell zu untersuchen. Die Anwendung der hier beschriebenen Modifikation der CO-Methode für die Beurteilung therapeutischer Eingriffe erscheint besonders für die Kreislaufpathologie von Vorteil zu sein, da wir hierdurch in der Lage sind, den therapeutischen Effekt in einer Zeit beurteilen zu können, in der die Versuchsbedingungen gleich bleiben. Die anderenfalls notwendige Bestimmung der Blutmenge an zwei verschiedenen Tagen läßt die Versuchsbedingungen naturgemäß nicht eindeutig erscheinen.

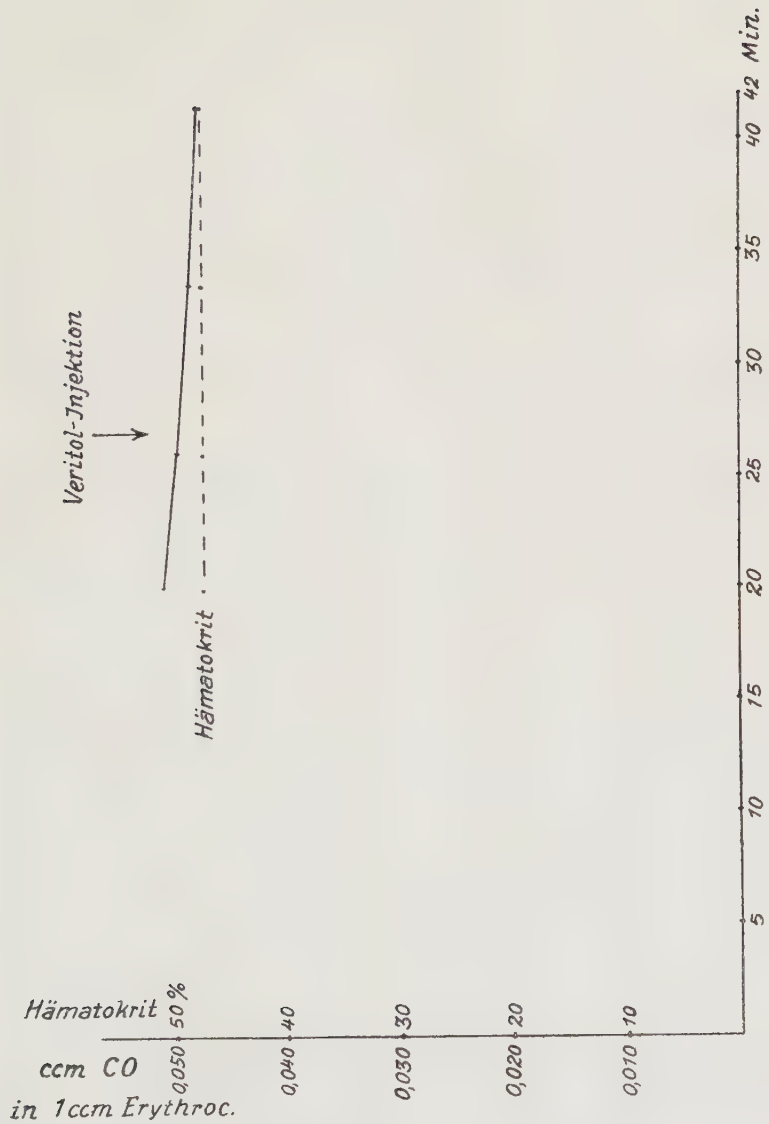
Ich unternahm meine Versuche in ähnlicher Weise wie die geschilderten Arbeitsversuche, indem an die Stelle der Arbeit die Injektion von Veritol trat, das intravenös in Mengen von 5—10 mgr. gegeben wurde. Ich ließ also den ruhenden und nüchternen Patienten CO atmen, entnahm nach einiger Zeit aus der Armvene mit dicker Kanüle, die während des Versuchs liegen blieb, eine Blutprobe, nach einiger Zeit die 2., injizierte dann das Veritol und nahm dann noch zweimal eine Blutprobe ab. Der Zeitpunkt der Blutentnahmen wurde wie bei allen Versuchen genau aufgeschrieben.

In einer Reihe von Fällen gaben die Patienten nach der Injektion des Veritols charakteristische, subjektive Symptome an, die auf die deutliche Wirkung des Veritols hinwiesen, doch kann aus dem Fehlen entsprechender subjektiver Symptome in den anderen Fällen nicht auf ein Ausbleiben der Wirkung geschlossen werden, da auch in Fällen mit deutlicher objektiver Wirkung subjektive Angaben oft nicht gemacht wurden. Eine objektive Kontrolle konnte aber nicht vorgenommen werden, da keine Hilfsperson zur Blutdruck- oder Pulskontrolle mehr zur Verfügung stand, die vorhandenen aber vollauf beschäftigt waren. Man kann sich auch auf die Erfahrung verlassen, daß nach Veritol ein prompter Effekt eintritt. Jedoch waren die Mengen an Veritol nicht immer gleich groß und meist zur Schonung der Patienten ziemlich klein gehalten.

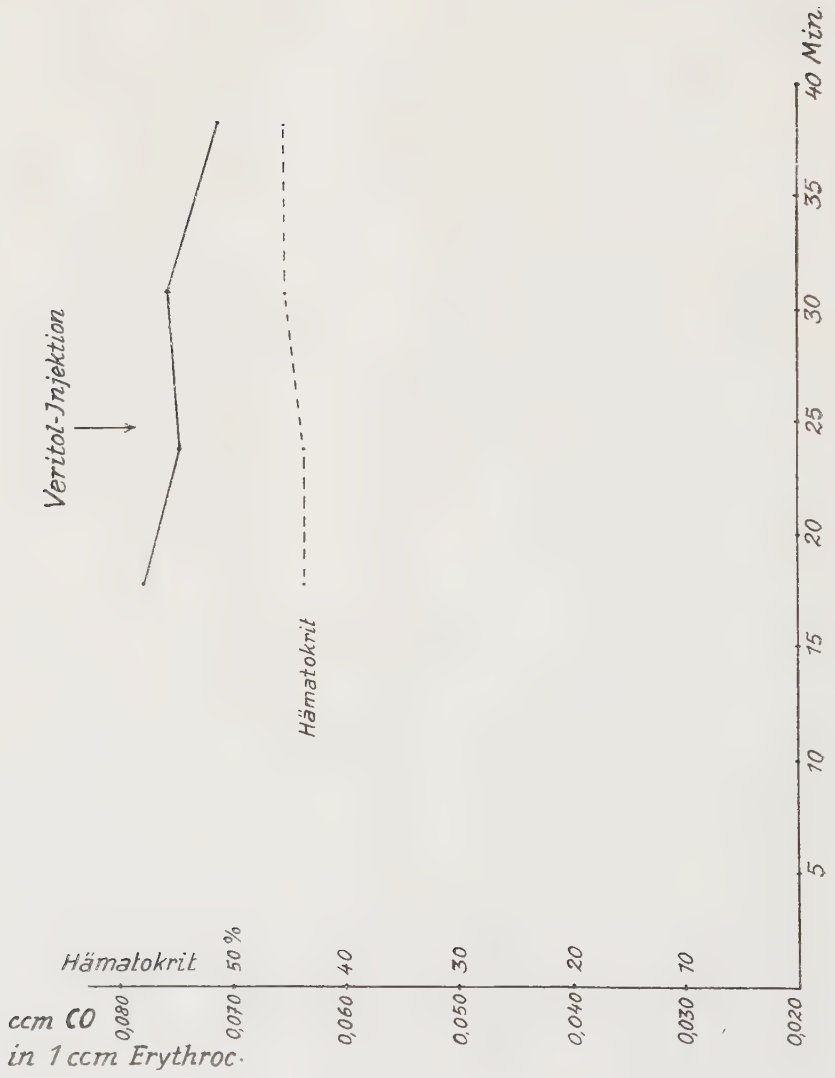
Die Ergebnisse der Versuche waren, wie die Kurven zeigen, nicht einheitlich. Es ist dabei zu berücksichtigen, daß alle Veritolversuche an Patienten der Klinik vorgenommen wurden, im Gegensatz zu den Arbeitsversuchen, zu denen sich mehrere Kollegen freundlicherweise zur Verfügung gestellt hatten. Infolgedessen befanden sich sicher — anders als die mit den Untersuchungs-Methoden vertrauten Kollegen — die Mehrzahl der Patienten infolge der ungewohnten Prozeduren (Atmung aus geschlossenem Atemsystem, Venenpunktion, wiederholte ziemlich große Blutentnahmen) nicht in der idealen Ruhe, wie sie zum ungestörten Ruhezustand der Depots



Figur 4
Veritolversuch Nr. 3



Figur 5
Veritolversuch Nr. 10



Figur 6
Veritolversuch Nr. 9

notwendig ist. Die Ausgangslage der Versuche ist deshalb sicher in einer Reihe von Versuchen nicht so gewesen, wie es wünschenswert und zur klaren Beantwortung der gestellten Fragen notwendig gewesen wäre.

In einigen Fällen zeigte sich nach der Veritolinjektion ein verstärkter Abfall der CO-Konzentration des Blutes und zwar in Versuch I, III und in ganz geringem Maße auch IV. Auch Versuch VIII ist in gleichem Sinne zu deuten, was jedoch dadurch, daß der 1. Wert noch in den steilen Konzentrationsabfall fiel, nicht so klar erkenntlich ist. In Prozenten ausgedrückt beträgt der Veritoleffekt in den oben angeführten Versuchen 7,9; 6,7; 2,0 und 5%, was gleichzeitig eine Zunahme der zirkulierenden Erythrocytenmenge im selben Verhältnis bedeutet.

In Versuch V, VII und X ist gar keine Veränderung der CO-Konzentrationskurve erkennbar, hier fehlt auch die Veränderung des Hämatokritwertes.

Versuch II, VI und IX zeigt dagegen statt eines Konzentrationsabfalls eine Zunahme der CO-Konzentration im Blut nach der Veritolinjektion. Dieser Befund erscheint zunächst unverständlich. Den Weg zu einer Erklärung weisen jedoch vielleicht die Befunde Barcrofts, der feststellte, daß nach erfolgter CO-Aufnahme in die Milz die CO-Konzentration hier länger hoch bleibt als im peripheren Blut, was somit wieder eine Speicherfunktion bedeutet. Nimmt man nun an, daß in diesen Fällen infolge der ungewohnten Untersuchungsmethoden bei den Patienten eine vorzeitige Einschaltung der Depots in den Kreislauf bestanden hat, so ist es nicht erstaunlich, wenn nachher bei der auf Veritol erfolgenden Entleerung dieses CO-reichen Blutes es wieder zu einem Anstieg der CO-Konzentration im peripheren Blut kommt. Möglicherweise könnte man auch die Kurven, in denen gar keine Veränderung erkennbar ist, in ähnlichem Sinne erklären, indem durch die bereits vorher bestandene Einschaltung der Depots in die Zirkulation ein Ausgleich der Blutzusammensetzung stattgefunden hat, so daß eine anschließend erfolgende Entleerung keine Aenderung der CO-Konzentration des zirkulierenden Blutes zu bewirken vermochte. Allerdings ist auch diese Erklärung vorerst hypothetisch.

Die Kurven mit verstärktem Abfall der CO-Konzentration nach der Veritolinjektion gleichen vollkommen denen der Arbeitsversuche und sind sicher ebenso zu deuten. Man muß also daraus schließen, daß durch das Veritol eine Entleerung der echten Depots zustande gekommen ist, deren CO-freie Erythrocyten zu einem Absinken der CO-Konzentration des zirkulierenden Blutes führten. Die Menge dieser in den Depots enthalten gewesenen roten Blutkörperchen entspricht der Stärke des Konzentrationsabfalls. Rechnet man einmal

die Größe dieser Erythrocytenmenge aus, so ergibt sich in Versuch III bei einer Gesamtmenge der Erythrocyten von 2030 ccm bei einem Konzentrationsabfall von 6,7% eine Ausschüttung von 140 ccm. Rein theoretisch erscheint es ohne weiteres möglich, daß diese Erythrocytenmenge in den echten Depots, evtl. auch der Milz allein enthalten ist.

Zusammenfassung.

Die Frage nach dem Vorhandensein von Blutdepots und deren Größe beim Menschen wurde mittels der CO-Methode zur Bestimmung der Erythrocytenmenge experimentell untersucht.

Dabei wurde, gemäß den von Rein[1]) zuletzt aufgestellten Forderungen, nur solches Blut als echtes „Depotblut" bezeichnet, das tatsächlich für längere Zeit aus dem allgemeinen Kreislauf ausgeschaltet ist.

Die Anwendung der CO-Methode zur Bestimmung der Erythrocytenmenge erforderte eine genaue Untersuchung des Abfalls der CO-Konzentration im Blut nach Einatmung der üblichen CO-Mengen von 100—120 ccm.

Hierbei zeigte es sich, daß die CO-Konzentration in den ersten Minuten nach der CO-Aufnahme rasch abfällt und dann langsam und sehr gleichmäßig weitersinkt. Das Unberücksichtigtbleiben des CO-Konzentrationsabfalls im Blut muß bei der Bestimmung der Erythrocytenmenge zu Fehlern führen, die besonders dann in Erscheinung treten werden, wenn an zwei verschiedenen Tagen eine Untersuchung erfolgt und Aenderungen der Zirkulationsverhältnisse eingetreten sind. Hierdurch können experimentelle Eingriffe einer falschen Beurteilung anheimfallen. Es wird deshalb empfohlen, bei der Erythrocytenbestimmung mittels der CO-Methode statt einer einzigen Blutentnahme (zu bestimmter Zeit nach Beginn der CO-Atmung) mehrere Blutproben in einigem zeitlichen Abstand abzunehmen und aus der CO-Konzentrationskurve auf die CO-Konzentration in der nullten Minute zu schließen und mit diesem Wert die Erythrocytenmenge zu berechnen. Die Einschränkungen, die auch bei diesem Verfahren bezüglich der Bestimmung der wahren Erythrocytenmenge gemacht werden müssen, werden eingehend besprochen. Das Verfahren erscheint aber am zuverlässigsten und insbesondere für Vergleichsuntersuchungen geeignet.

Gegenüber früheren Untersuchungen wird der Versuch gemacht, kurzdauernde Aenderungen der zirkulierenden Erythrocytenmenge nicht durch Vergleichsuntersuchungen an zwei verschiedenen Tagen, sondern in einem einzigen Versuch zu erfassen. Dieses Vorgehen

bietet vor allem den Vorteil völlig gleicher Versuchsbedingungen und der genauen Kenntnis des CO-Konzentrationsverlaufs im Blut.

Zur kritischen Prüfung dieses methodischen Vorgehens wurde zunächst durch Abbinden beider Beine ein künstliches Blutdepot geschaffen, nach CO-Atmung mehrere Blutproben zur Festlegung der CO-Konzentrationskurve abgenommen, dann die Stauung beendet und hiernach weitere Blutproben entnommen. Es zeigte sich, daß das CO-freie Blut aus den unteren Extremitäten bei seiner Wiedereinschaltung in die Zirkulation die CO-Konzentration im Blut um etwa 10% gesenkt hatte. Die in den beiden Beinen enthalten gewesene Erythrocytenmenge muß demnach 10% der zirkulierenden Erythrocytenmenge betragen haben.

Mit gleicher Versuchsanordnung wird die Frage der Depotfunktion am Menschen bei schwerer körperlicher Arbeit untersucht. Die Untersuchungen ergeben eindeutig, daß bei schwerer körperlicher Arbeit echtes Depotblut in den allgemeinen Kreislauf eingeschaltet wird. Die Menge beträgt bis zu 9% der zirkulierenden Erythrocytenmenge, was bei einer durchschnittlichen Blutkörperchenmenge von 2000 ccm 180 ccm Erythrocyten ausmacht.

An Stelle von Arbeit wird bei gleicher Versuchsanordnung in einer Reihe von Versuchen eine Depotausschüttung durch Injektion von Veritol (5—10 mg i. v.) zu erreichen versucht. In vier Fällen kommt es zu einem verstärkten Absinken der CO-Konzentration im Blut, in drei Fällen tritt keine Aenderung der CO-Konzentrationskurve ein, in drei Fällen steigt nach der Injektion des Veritols die CO-Konzentration im Blut wieder an. In den vier Fällen mit Absinken der CO-Konzentration ist die Zunahme der zirkulierenden Erythrocytenmenge nach der Veritolinjektion eindeutig. Für die andersartigen Versuchsergebnisse wird eine Erklärung versucht.

Das Vorhandensein von echtem Depotblut beim Menschen konnte somit eindeutig bewiesen werden. Gleichzeitig konnte sein größenordnungsmäßiger Anteil an der Gesamtzirkulation bei verschieden hoher Beanspruchung ermittelt werden. Es zeigte sich dabei, daß die Zunahme der zirkulierenden Blutmenge durch Einschaltung der echten Depots in den Kreislauf im Verhältnis zu anderen Kreislaufumstellungen bei Beanspruchungen des Körpers (z. B. Steigerung des Minutenvolumens) recht gering ist.

Literatur:

[1]) Rein: Klin. Wschr. 1933 I. 1.

[2]) Wollheim: Klin. Wschr. 1928 II. 1261.
— Z. klin. Med. 106, 1927.

[3]) Barcroft: J. of Physiol. 58 1923.
— J. of Physiol. 60 443 1925.
— Lancet 210 319. 1926.
— Ergebn. d. Physiol. 25 1926.

[4]) Mertens: Nachrichten d. Ges. d. Wissenschaften Göttingen 1935.

[5]) Gréhant et Quinquaud: Journ. de l'anat. et de la physiol. 18 564 1882.

[6]) Haldane and Smith: J. of Physiol. 25, 331 1899—1900.

[7]) Plesch: Zeitschrift f. exp. Patholog. und Therap. 6, 380, 1909.
— Zeitschr. f. klin. Med. 93, 241, 1922.

[8]) Zuntz und Plesch: Biochem. Zeitschr. 11, 47, 1908.

[9]) van Slyke and Salvesen: Journ. of biol. chem. 40, 103, 1919.

[10]) Kottmann: Arch. f. exp. Path. und Pharm. 54, 356, 1906.

[11]) Keith, Rowntree and Geraghty: Arch. of internal med. 16, 547, 1915.

[12]) Whipple, Smith and Arnold: Amer. J. of Physiol. 56, 1921.

[13]) Zuntz und Cohnstein zitiert nach Ewig. Klin. Wschr. 1931, II, 1789.

[14]) Fahraeus: Klin. Wschr. 1928, II.

[15]) Ewig: Klin. Wschr. 1931, II, 1789.

[16]) Brednow: Z. exp. Med. 73, 1930.

[17]) Wollheim: Klin. Wschr. 1933, I.

[18]) Eppinger: Klin. Wschr. 1933, I.

[19]) Mautner und Pick: Wien. Arch. f. inn. Med. 7, 1924.
— Arch. f. exp. Path. 97, 1923.
— Arch. f. exp. Path. 142, 1929.
— Biochem. Z. 127, 72, 1922.

[20]) Starck: Klin. Wschr. 1933, 735.
— Z. ges. exp. Med. 93, 1934, 600.

[21]) Gollwitzer-Meier u. H. Bohn: Klin. Wschr. 1930, 872.

[22]) Elias und Feller: Z. exp. Med. 77, 1931.

[23]) Clara: Verh. d. deutsch. Ges. f. Kreislaufforschung 226, 1938.
[24]) Eppinger und Schürmeyer: Klin. Wschr. 1928, 777.
[25]) Hüfner: J. prakt. chem. 138, 68, 1884.
[26]) Thiel: Z. exp. Med. 88, 207, 233, 255, 1933.
[27]) Arnold, Carrier, Smith and Whipple: Amer. Journ. of Physiol. 56, 313, 1921.
[28]) Schönholz: Arch. Gynäk. 138, 596, 1929.
[29]) Frank: Klin. Wschr. 1932, II, 1985.
[30]) van Slyke and Robscheid-Robbins: Journ. of biol. chem. 72, 39, 1927.
[31]) Hartmann und Jockl: Arb. Physiol. 2, 452, 1930.
[32]) Schneider, E. and C. Crampton: Amer. Journ. of physiol. 114, 473, 1936; 117, 577, 1936.
[33]) Scheunert und Krzywanek: Pflügers Archiv 213, 198.
[34]) Brednow: Z. exp. Med. 78, 177.
[35]) Hitzenberger: Klin. Wschr. 1929 I 1208.
[36]) Beltrametti: Arch. Sci. med. 58, 1934.
[37]) Yang und Chang: Chin. J. Physiol. 1930, zitiert nach d. Kongr. Zentralbl. 59, 419.
[38]) Greppi: Minerv. Med. 1930 (Kongr. Z 60, 384).
[39]) Grunke: Z. f. klin. Med. 127, 542, 1935.
[40]) Rein: Klin. Wschr. 1937, 700.
[41]) Dieckhoff: Klin. Wschr. 1937, 1154.
[42]) Schneider H. und H. Kopp: Klin. Wschr. 1937, 1672.
[43]) Schneider D.: Klin. Wschr. 1937, 756.

Es ist mir ein aufrichtiges Bedürfnis, an dieser Stelle Herrn Prof. Martini für die Ueberlassung des Themas der Arbeit zu danken.

Besonders zu Dank verpflichtet bin ich Herrn Dr. Grosse-Brockhoff für seine vielen freundlichen Anleitungen und seine stets bereite praktische Unterstützung.

Lebenslauf.

Ich bin am 7. 8. 1913 in Wiesdorf (Leverkusen) als Sohn des Chemikers Dr. Carl Eugen Molineus und seiner Ehefrau Erna geb. Rohrbeck geboren.

Nach dem Tode meines Vaters, der 1915 bei Verdun fiel, wohnten wir in Bonn und Godesberg, wo ich die Vorschule besuchte.

1922 heiratete meine Mutter den Kaufmann Rich. Hoestermann, zu dem wir nach Gummersbach übersiedelten. Ich besuchte die dortige Oberrealschule und bestand Ostern 1931 die Reifeprüfung.

Mein Medizinstudium begann ich in Tübingen, wo ich 3 Semester blieb, dann studierte ich in Bonn und machte hier im Herbst 1933 mein Physikum. Danach ging ich ein Semester zum Studium nach München und ein weiteres nach Tübingen. Im Herbst 1934 unterbrach ich mein Studium und diente ein Jahr bei der 13./I. R. 16 in Oldenburg. Vom Herbst 1935 ab studierte ich wieder in Bonn, wo ich im Dezember 1937 mein med. Staatsexamen bestand.

Tabelle I. Normaler CO-Konzentrationsabfall im Blut.

Versuch Nr.	Versuchsperson	Datum	eingeatmete CO-Menge	Atmungsdauer		Blutprobe Nr.: 1	2	3	4
1.	Sch.	2. 4. 1937	115 ccm	10 Min.	Zeitpunkt der Blutentnahme, gemessen in Minuten nach Beginn der CO-Atmung . .	10.-11. Min.	20.-21. Min.	30.-31. Min.	40.-41. Min.
					CO-Menge in ccm, die in 1 ccm Erythrocyten enthalten war	0,0546 ccm	0,0516 ccm	0,0509 ccm	0,0500 ccm
					Hämatokritwert, ausgedrückt in Prozenten	48%	48%	48%	48%
2.	Tr.	13. 4. 1937	121 ccm	10 Min.	Zeitpunkt der Blutentnahme, gemessen in Minuten nach Beginn der CO-Atmung . .	15.-16. Min.	23. Min.	30. Min.	
					CO-Menge in ccm, die in 1 ccm Erythrocyten enthalten war	0,0631 ccm	0,0588 ccm	0,0563 ccm	
					Hämatokritwert, ausgedrückt in Prozenten	44%	44%	44%	
3.	Ru.	23. 4. 1937			Zeitpunkt der Blutentnahme, gemessen in Minuten nach Beginn der CO-Atmung . .	8. Min.	15. Min.	22. Min.	29. Min.
					CO-Menge in ccm, die in 1 ccm Erythrocyten enthalten war	0,0408 ccm	0,0405 ccm	0,0393 ccm	0,0381 ccm
					Hämatokritwert, ausgedrückt in Prozenten	54%	54%	54%	54%
4.	He.	27. 4. 1937	120 ccm	4 Min.	Zeitpunkt der Blutentnahme, gemessen in Minuten nach Beginn der CO-Atmung . .	9.-10. Min.	13. Min.	18. Min.	43. Min.
					CO-Menge in ccm, die in 1 ccm Erythrocyten enthalten war	0,0566 ccm	0,0520 ccm	0,0501 ccm	0,0462 ccm
					Hämatokritwert, ausgedrückt in Prozenten		41%	41%	
5.	Schl.	7. 5. 1937	125 ccm	5 Min.	Zeitpunkt der Blutentnahme, gemessen in Minuten nach Beginn der CO-Atmung . .	8. Min.	11. Min.	22. Min.	33.-34. Min.
					CO-Menge in ccm, die in 1 ccm Erythrocyten enthalten war	0,0656 ccm	0,0617 ccm	0,0608 ccm	0,0597 ccm
					Hämatokritwert, ausgedrückt in Prozenten		51%		51%

Tabelle II. Arbeitsversuche.

Versuch Nr.	Versuchsperson	Datum	eingeatmete CO-Menge	Atmungsdauer	Arbeitsleistung: Kniebeugen		Blutprobe Nr.: 1	2	Arbeit	3	4
1.	G.B.	8. 6. 1937	120 ccm	5 Min.	100 Kniebeugen	Zeitpunkt der Blutentnahme, gemessen in Minuten nach Beginn der CO-Atmung . .	18.-19. Min.	24.-25. Min.		33. Min.	
						CO-Menge in ccm, die in 1 ccm Erythrocyten enthalten war	0,0544 ccm	0,0526 ccm		0,0500 ccm	
						Hämatokritwert, ausgedrückt in Prozenten	50%	50%		50%	
2.	Mo.	11. 6. 1937	120 ccm	4 Min.	100 Kniebeugen	Zeitpunkt der Blutentnahme, gemessen in Minuten nach Beginn der CO-Atmung . .	10. Min.	15. Min.		24. Min.	30. Min.
						CO-Menge in ccm, die in 1 ccm Erythrocyten enthalten war					
						Hämatokritwert, ausgedrückt in Prozenten	40%	40%		48,5%	45%
3.	Mu.	8. 4. 1938	120 ccm	4 Min.	100 Kniebeugen	Zeitpunkt der Blutentnahme, gemessen in Minuten nach Beginn der CO-Atmung . .	16.-17. Min.	30.-31. Min.		38. Min.	50. Min.
						CO-Menge in ccm, die in 1 ccm Erythrocyten enthalten war	0,0531 ccm	0,0495 ccm		0,0457 ccm	0,0444 ccm
						Hämatokritwert, ausgedrückt in Prozenten	49%	49%		54%	51,5%
4.	Ha.	22. 4. 1938		15 Min.	60 Kniebeugen	Zeitpunkt der Blutentnahme, gemessen in Minuten nach Beginn der CO-Atmung . .	23. Min.	29.-30. Min.		37.-38. Min.	43. Min.
						CO-Menge in ccm, die in 1 ccm Erythrocyten enthalten war	0,0639 ccm	0,0625 ccm		0,0563 ccm	0,0554 ccm
						Hämatokritwert, ausgedrückt in Prozenten	50%	47,5%		54,5%	52%

Tabelle III. 5. Arbeitsversuch (5 Blutproben)

Versuch Nr.	Versuchsperson	Datum	eingeatmete CO-Menge	Atmungsdauer	Arbeitsleistung Kniebeugen		Blutprobe Nr.: 1	2	3 Arbeit	4	5
5.	G.B.	28. 4. 1938		7 Minuten	100 Kniebeugen	Zeitpunkt der Blutentnahmen, gemessen in Minuten nach Beginn der CO-Atmung . .	15. Min.	20.-21. Min.	25.-26. Min.	35.-36. Min.	42. Min.
						CO-Menge in ccm, die in 1 ccm Erythrocyten enthalten war	0,0576 ccm	0,0564 ccm	0,0559 ccm	0,0501 ccm	0,0497 ccm
						Hämatokritwert, ausgedrückt in Prozenten	44%	44%	44%	48,5%	47%

Versuch mit künstl. Blutdepot.

									Oeffnung der Beinmanschetten		
	Mo.	9. 3. 1938	120 ccm	3 Minuten	Beide Beine abgebunden	Zeitpunkt der Blutentnahmen, gemessen in Minuten nach Beginn der CO-Atmung . .	8. Min.	11.-12. Min.	15. Min.	18. Min.	21. Min.
						CO-Menge in ccm, die in 1 ccm Erythrocyten enthalten war	0,0703 ccm	0,0646 ccm	0,0626 ccm	0,0551 ccm	0,0539 ccm
						Hämatokritwert, ausgedrückt in Prozenten	41%	41%	41%	41%	41%

Tabelle IV. Veritolversuche.

Versuch Nr.	Versuchsperson	Datum	eingeatmete CO-Menge	Atmungsdauer	intravenös injiziertes Veritol	Blutprobe Nr.:	1	2	3	4
									Veritolinjektion	
1.	Mö.	23. 3. 1937	110 ccm	5 Min.	10 mg	Zeitpunkt der Blutentnahme, gemessen in Minuten nach Beginn der CO-Atmung . .	8. Min.	13. Min.	18. Min.	24. Min.
						CO-Menge in ccm, die in 1 ccm Erythrocyten enthalten war	0,0756 ccm	0,0741 ccm	0,0726 ccm	0,0656 ccm
						Hämatokritwert, ausgedrückt in Prozenten	36,5%	36,5%	36,5%	40,5%
								Veritolinjektion		
2.	Bo.	16. 4. 1937		10 Min.	10 mg	Zeitpunkt der Blutentnahme, gemessen in Minuten nach Beginn der CO-Atmung . .	15. Min.	22. Min.	32. Min.	39. Min.
						CO-Menge in ccm, die in 1 ccm Erythrocyten enthalten war	0,0776 ccm	0,0751 ccm	0,0749 ccm	0,0738 ccm
						Hämatokritwert, ausgedrückt in Prozenten		56%	56%	56%
3.	Ru.	21. 5. 1937	120 ccm	4 Min.	10 mg	Zeitpunkt der Blutentnahme, gemessen in Minuten nach Beginn der CO-Atmung . .	16. Min.	22.-23. Min.	30. Min.	35. Min.
						CO-Menge in ccm, die in 1 ccm Erythrocyten enthalten war	0,0586 ccm	0,0573 ccm	0,0526 ccm	0,0522 ccm
						Hämatokritwert, ausgedrückt in Prozenten	45%	45%	47,5%	47,5%
4.	Au.	1. 6. 1937	120 ccm	4 Min.	10 mg	Zeitpunkt der Blutentnahme, gemessen in Minuten nach Beginn der CO-Atmung . .	9. Min.	14. Min.	21.-22. Min.	26.-27. Min.
						CO-Menge in ccm, die in 1 ccm Erythrocyten enthalten war	0,0520 ccm	0,0509 ccm	0,0487 ccm	0,0487 ccm
						Hämatokritwert, ausgedrückt in Prozenten	53%	53%	54%	54%
5.	Kl.	2. 2. 1938	140 ccm	5 Min.	5 mg	Zeitpunkt der Blutentnahme, gemessen in Minuten nach Beginn der CO-Atmung . .	10. Min.	23. Min.	37. Min.	
						CO-Menge in ccm, die in 1 ccm Erythrocyten enthalten war	0,0592 ccm	0,0560 ccm	0,0535 ccm	
						Hämatokritwert, ausgedrückt in Prozenten	44%	44%	44%	

Tabelle V. Veritolversuche.

Versuch Nr.	Versuchsperson	Datum	eingeatmete CO-Menge	Atmungsdauer	intravenös injiziertes Veritol	Blutprobe Nr.:	1	2 Veritolinjektion	3	4
6.	Br.	9. 2. 1938	120 ccm	5 Min.	5 mg	Zeitpunkt der Blutentnahme, gemessen in Minuten nach Beginn der CO-Atmung . .	13. Min.	20. Min.	25. Min.	31. Min.
						CO-Menge in ccm, die in 1 ccm Erythrocyten enthalten war	0,0586 ccm	0,0520 ccm	0,0536 ccm	0,0520 ccm
						Hämatokritwert, ausgedrückt in Prozenten	46%	46%	46%	46%
7.	Se	15. 2. 1938	130 ccm	5 Min.	5 mg	Zeitpunkt der Blutentnahme, gemessen in Minuten nach Beginn der CO-Atmung . .	14. Min.	21. Min.	28. Min.	
						CO-Menge in ccm, die in 1 ccm Erythrocyten enthalten war	0,0521 ccm	0,0492 ccm	0,0484 ccm	
						Hämatokritwert, ausgedrückt in Prozenten	46%	46%	46%	
8.	H.K.	18. 2. 1938	130 ccm	5 Min.	5 mg	Zeitpunkt der Blutentnahme, gemessen in Minuten nach Beginn der CO-Atmung . .	9. Min.	15. Min.	21. Min.	28. Min.
						CO-Menge in ccm, die in 1 ccm Erythrocyten enthalten war	0,0720 ccm	0,0682 ccm	0,0638 ccm	0,0627 ccm
						Hämatokritwert, ausgedrückt in Prozenten	39%	39%	41%	41%
9.	Sch.	23. 2. 1938	130 ccm	5 Min.	7 mg	Zeitpunkt der Blutentnahme, gemessen in Minuten nach Beginn der CO-Atmung . .	18. Min.	24. Min.	31. Min.	38.-39. Min.
						CO-Menge in ccm, die in 1 ccm Erythrocyten enthalten war	0,0787 ccm	0,0747 ccm	0,0754 ccm	0,0710 ccm
						Hämatokritwert, ausgedrückt in Prozenten	43,5%	43,5%	45%	45%
10.	He.	22. 3. 1938	120 ccm	7 Min.	5 mg	Zeitpunkt der Blutentnahme, gemessen in Minuten nach Beginn der CO-Atmung . .	20. Min.	26. Min.	33.-34. Min.	41.-42. Min.
						CO-Menge in ccm, die in 1 ccm Erythrocyten enthalten war	0,0511 ccm	0,0498 ccm	0,0486 ccm	0,0478 ccm
						Hämatokritwert, ausgedrückt in Prozenten	47,5%	47,5%	47,5%	47,5%